

В.В. Семериков¹, Н.О. Якобчук², Л.В. Софронова², Н.В. Юминова³,
Н.Н. Воробьева², Н.А. Контаров³

¹ ПГФА, Пермь, Российская Федерация

² ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Российская Федерация

³ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Российская Федерация

Профилактическая эффективность, безопасность, иммуногенная активность и оценка уровня поствакцинальных реакций после иммунизации комбинированной тривакциной Вактривир (корь-краснуха-паротит) детей, родившихся недоношенными

Автор, ответственный за переписку:

Семериков Вадислав Васильевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры экстремальной медицины и товароведения ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России

Адрес: 614990, Россия, Пермь, ул. Полевая, 2, e-mail: metodkib1@yandex.ru

Обоснование. Регистрация в России комбинированной тривакцины Вактривир (корь-краснуха-паротит) диктует необходимость изучения ее профилактической эффективности, безопасности, иммуногенной активности и оценки уровня поствакцинальных реакций после иммунизации детей, родившихся недоношенными. Цель исследования — оценить эффективность и безопасность, иммуногенную активность комбинированной тривакцины (корь-краснуха-паротит) и уровень поствакцинальных реакций после иммунизации в группе детей, родившихся недоношенными.

Методы. Оценка безопасности, иммуногенности и уровня поствакцинальных реакций после вакцинации детей, родившихся недоношенными, комбинированной тривакциной от кори, краснухи, паротита проведена в ходе проспективного сравнительного клинического наблюдения. **Результаты.** Введение комбинированной тривакцины (корь-краснуха-паротит) детям, родившимся недоношенными, выявило отсутствие случаев кори, краснухи и эпидемического паротита среди привитых в условиях проспективного клинического наблюдения в течение 2 лет; отсутствие каких-либо патологических отклонений в показателях общего анализа крови, биохимического анализа крови, содержания общего IgE, IgA, IgM, IgG в иммунограмме, общего анализа мочи среди вакцинированных лиц в динамике; отсутствие субъективных ощущений, признаков нежелательных явлений и отклонений в объективном статусе среди привитых по сравнению с фоновыми показателями; низкий уровень поствакцинальных реакций после иммунизации (6,7%) и схожую переносимость тривакцины среди доношенных детей (3,3%) ($p = 0,301$). **Заключение.** Введение комбинированной тривакцины (корь-краснуха-паротит) детям, родившимся недоношенными, выявило высокий профиль безопасности и иммуногенные свойства в отношении коревого, краснушного и паротитного компонентов, хорошую переносимость и низкий уровень поствакцинальных реакций после иммунизации, сопоставимые при ее использовании для вакцинации детей, родившихся доношенными.

Ключевые слова: корь, краснуха, паротит, дети, безопасность, иммуногенность

Для цитирования: Семериков В.В., Якобчук Н.О., Софронова Л.В., Юминова Н.В., Воробьева Н.Н., Контаров Н.А. Профилактическая эффективность, безопасность, иммуногенная активность и оценка уровня поствакцинальных реакций после иммунизации комбинированной тривакциной Вактривир (корь-краснуха-паротит) детей, родившихся недоношенными. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(2):90–101. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i2.2744>

ОБОСНОВАНИЕ

До введения массовой вакцинопрофилактики кори, краснухи и эпидемического паротита в условиях отсутствия профилактических прививок в национальном календаре в СССР в целом и каждом регионе в частности эти инфекции являлись широко распространенными инфекционными заболеваниями и основной причиной детской смертности и значительного

количества осложнений [1]. В истории новой России достигнутые успехи в иммунизации населения против кори, краснухи и эпидемического паротита позволили разработать и утвердить к реализации национальную программу «Элиминация кори и краснухи, достижение sporadической заболеваемости эпидемическим паротитом в Российской Федерации (2021–2025 гг.)». При этом основополагающим инструментом в национальной про-

грамме явилось применение комбинированной тривакцины Вактривир (корь-краснуха-паротит). Регистрация этой вакцины в декабре 2019 г. послужила основанием для изучения профилактической эффективности, безопасности, иммуногенной активности комбинированной тривакцины (корь-краснуха-паротит (ККП)) и оценки уровня поствакцинальных реакций после иммунизации в группе детей, родившихся недоношенными, в целях обеспечения своевременности начала вакцинации детей раннего возраста. При этом в структуре первичной заболеваемости статистически значимо чаще у детей, родившихся раньше срока, включенных в клиническое наблюдение, преобладали поражения центральной нервной системы, ретинопатия и анемия (табл. 1) [2].

Цель исследования

Оценить профилактическую эффективность, безопасность, иммуногенную активность комбинированной тривакцины Вактривир (корь-краснуха-паротит) и уровень поствакцинальных реакций после иммунизации среди детей, родившихся недоношенными.

МЕТОДЫ

Проведено проспективное сравнительное клиническое наблюдение среди привитых комбинированной вакциной от кори, краснухи, паротита детей, родившихся недоношенными, и привитых детей, родившихся доношенными (рис. 1).

Проспективное клиническое наблюдение за привитыми детьми опытной и группы сравнения проводилось врачами иммунологами-аллергологами на базе ГБУЗ ПК «Городская детская клиническая поликлиника № 5» и ГБУЗ ПК «Городская детская клиническая больница

№ 3 им. Корюкиной И.П.» в течение семи дней после вакцинации с регистрацией телефонных звонков от родителей, с 8-х по 42-е сут — по данным дневников самонаблюдения для оценки состояния их здоровья. Все дети были иммунизированы одной серией вакцины М001 (штаммовый состав: вирус кори — не менее 1 000 (3,0 lg) тканевых цитопатогенных доз (ТЦД50); вирус краснухи — не менее 1000 (3,0 lg) ТЦД50; вирус паротита — не менее 20 000 (4,3 lg) ТЦД50). Непосредственно перед использованием вакцину разводили растворителем (вода для инъекций) из расчета 0,5 мл на одну прививочную дозу вакцины. Препарат вводился детям подкожно в область плеча однократно в дозе 0,5 мл [3].

Источники информации

Данные об иммунизации извлекали из карт профилактических прививок (форма № 063/у) и карт развития ребенка (форма № 112/у; лист профилактических прививок) детей, участвующих в исследовании. Из дневников самонаблюдения извлекали информацию о количестве поствакцинальных реакций после иммунизации комбинированной вакциной среди привитых детей, родившихся недоношенными, и привитых детей, родившихся доношенными. Данные мониторинга лабораторных показателей в динамике позволяли оценить безопасность применения тривакцины от кори, краснухи и паротита. Результаты определения в парных сыворотках крови уровня специфических антител IgG к вирусам кори и краснухи (до вакцинации и через 30 дней после иммунизации) и к вирусу эпидемического паротита (до и через 42 дня после вакцинации) в реакции иммуноферментного анализа (ИФА) позволили оценить иммуногенную активность комбинированной тривакцины.

Vadislav V. Semernikov¹, Nina O. Yakobyuk², Lyudmila V. Sofronova², Nadezhda V. Yuminova³, Natalia N. Vorobieva², Nikolay A. Kontarov³

¹ Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russian Federation

² Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russian Federation

³ I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

Preventive Efficacy, Safety, Immunogenic Activity, and Evaluation of Post-Vaccination Responses Following Immunization with Combined Trivalent Vaccine Vaktrivir (Measles-Rubella-Parotitis) in Premature Infants

Background. Registration of combined trivalent vaccine Vaktrivir (measles-rubella-parotitis) in Russia necessitates studies on its preventive efficacy, safety, immunogenic activity, and post-vaccination responses following the immunization of premature infants. **Objective.** The aim of the study is to evaluate efficacy, safety, and immunogenic activity of combined trivalent vaccine (measles-rubella-parotitis) and level of post-vaccination responses following the immunization of premature infants. **Methods.** Experimental studies were conducted to evaluate safety, immunogenicity, and postvaccinal responses after immunization of premature infants with combined within prospective comparative clinical observation. **Results.** Administration of the combined trivalent vaccine Vaktrivir (measles-rubella-parotitis) in premature infants has shown: no cases of measles, rubella or parotitis among vaccinated persons within prospective clinical observation for 2 years; no disturbances in parameters of clinical blood analysis, biochemical blood count, total IgE, IgA, IgM, IgG (immunogram), or urine analysis among vaccinated children over time; no subjective perceptions, adverse events signs at physical examination among vaccinated compared to baseline parameters; low post-vaccination reactions (6.7%) and similar tolerance of trivalent vaccine Vaktrivir among full-term infants (3.3%) ($p = 0.301$). **Conclusion.** Administration of the combined trivalent vaccine Vaktrivir (measles-rubella-parotitis) in premature infants has demonstrated high safety profile and immunogenic properties for measles, rubella and parotitis components, good tolerability, and low post-vaccination responses after immunization, comparable to vaccination of full-term infants.

Keywords: measles, rubella, mumps, children, safety, immunogenicity

For citation: Semernikov Vadislav V., Yakobyuk Nina O., Sofronova Lyudmila V., Yuminova Nadezhda V., Vorobieva Natalia N., Kontarov Nikolay A. Preventive Efficacy, Safety, Immunogenic Activity, and Evaluation of Post-Vaccination Responses Following Immunization with Combined Trivalent Vaccine Vaktrivir (Measles-Rubella-Parotitis) in Premature Infants. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2024;21(2):90–101. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i2.2744>

Таблица 1. Структура первичной заболеваемости детей, включенных в клиническое наблюдение (абс. число, в показателях на 1000)
Table 1. Incidence pattern among children enrolled in clinical observation (absolute number, in rates per 1000)

Основные нозологические формы	Дети, родившиеся недоношенными		Дети, родившиеся доношенными		p
	абс.	показатель на 1000	абс.	показатель на 1000	
Поражение центральной нервной системы	30	35,3	8	0,44	< 0,001
Анемия	22	25,9	7	0,39	< 0,001
Ретинопатия	16	18,8	0	0	< 0,001
Неонатальная желтуха	8	9,4	3	0,17	0,096
Бронхолегочная дисплазия	4	4,7	0	0	0,039
Внутриутробная пневмония	4	4,7	0	0	0,039
Острые респираторные заболевания	72	2400,0	52	1733,3	0,121

Критерии соответствия
Критерии включения

Здоровые дети, ранее не привитые против кори, краснухи и эпидемического паротита; наличие информированного согласия родителей ребенка на участие в контролируемом клиническом исследовании; разрешение на проведение клинического исследования одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России (протокол № 6 от 30 июня 2021 г.).

Критерии не включения

Дети, имеющие в анамнезе тяжелые аллергические реакции на перепелиные или куриные яйца, аминок-

гликозиды; гиперчувствительность к любому из компонентов тривакцины; длительное применение (более 14 дней) иммунодепрессантов, гормональных и иммуномодулирующих препаратов в течение 6 мес, предшествующих исследованию; любое подтвержденное или предполагаемое иммуносупрессивное или иммунодефицитное состояние; наличие дыхательной, сердечно-сосудистой недостаточности, нарушений функции печени или почек, установленных при физикальном обследовании или лабораторными тестами; выраженные врожденные дефекты или клинически значимые хронические заболевания, подтвержденные документально или объективным обследованием; дети, страдающие на момент включения в наблюдение острыми инфекционными



Рис. 1. Дизайн исследования
Fig. 1. Study design

заболеваниями или обострением хронических заболеваний; вакцинация любой вакциной менее чем за 4 нед до включения в исследование.

Целевые показатели исследования **Основные показатели исследования**

Оценивали уровень поствакцинальных реакций после введения комбинированной вакцины от ККП на основании выраженности и связи с вакцинацией по количеству наблюдаемых реакций (системных и местных) в течение семи дней после вакцинации — зафиксированных врачами иммунологами-аллергологами, с 8-х по 42-е сут — зафиксированных родителями добровольцев (по данным дневников самонаблюдения); телефонных звонков врачей иммунологов-аллергологов родителям добровольцев на 14-е и 21-е сут после вакцинации; результатов оценки неврологического статуса, проведенной во время первого и последнего визита; результатов физического осмотра при каждом посещении врача иммунолога-аллерголога.

Системные реакции оценивали следующим образом: отсутствует — отсутствие симптомов; слабая степень выраженности реакции — повышение температуры до 37,0–37,5 °С; средняя степень выраженности — симптомы, заметно нарушающие нормальную ежедневную деятельность, повышение температуры до 37,6–38,5 °С; сильная реакция — симптомы, препятствующие нормальной ежедневной деятельности, повышение температуры более 38,6 °С. Местные реакции оценивали следующим образом: отсутствует — отсутствие симптомов; слабая степень выраженности реакции — гиперемия диаметром до 50 мм или инфильтрат диаметром до 25 мм; средняя степень выраженности реакции — гиперемия диаметром более 50 мм или инфильтрат диаметром 26–50 мм; сильная степень выраженности реакции — инфильтрат более 50 мм в диаметре.

Безопасность комбинированной вакцины от ККП изучалась на основании мониторинга лабораторных исследований, включающих в себя динамическое определение показателей общего клинического анализа крови (уровень гемоглобина, скорость оседания эритроцитов, лейкоцитарная формула, тромбоциты, эритроциты), биохимического анализа крови (содержание глюкозы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, общего уровня билирубина, общего белка, мочевины, креатинина, С-реактивного протеина), иммунограммы (уровень IgE, IgA, IgM, IgG сыворотки крови) и общего анализа мочи (относительная плотность, удельный вес, цвет, прозрачность, уровни белка, глюкозы, эритроцитов и лейкоцитов) перед вакцинацией и после вакцинации на 42-й день.

Иммуногенная активность тривакцины (корь-краснуха-паротит) оценивалась на основании определения в парных сыворотках крови уровня специфических антител IgG к вирусам кори и краснухи (до вакцинации и через 30 дней после иммунизации) и к вирусу эпидемического паротита (до и через 42 дня после вакцинации) в реакции иммуноферментного анализа с расчетом средней геометрической титров и фактора сероконверсии, уровня сероконверсии (%) и уровня серопротекции (%). Для проведения реакции иммуноферментного анализа использовали диагностические системы «ИФА-Корь-IgG», «ИФА-Краснуха-IgG», «ИФА-Паротит-IgG» («ЭКОлаб»).

Уровень сероконверсии определялся как доля лиц, у которых наблюдался прирост специфических антител к вирусам кори, эпидемического паротита и краснухи после введения вакцины в 4 и более раза по сравне-

нию с фоновым уровнем антител. Фактор сероконверсии — это кратность прироста специфических антител к вирусам кори, эпидемического паротита и краснухи после вакцинации. Защитным титром при кори являлся индивидуальный уровень специфических антител согласно инструкции по применению диагностической системы «ИФА-Корь-IgG» (регистрационное удостоверение № ФСР 2010/07674 от 10 мая 2018 г.) в концентрации специфических антител IgG $\geq 0,18$ МЕ/мл. Защитным титром при краснухе — индивидуальный уровень антител в соответствии с инструкцией по применению набора реагентов «ИФА-Краснуха-IgG» (регистрационное удостоверение № ФСР 2010/08229 от 23 мая 2018 г.) в концентрации специфических антител IgG > 10 МЕ/мл. Защитным титром при эпидемическом паротите — индивидуальный уровень антител 1 : 200 и выше, что соответствовало инструкции к диагностической системе «ИФА-Паротит-IgG» (регистрационное удостоверение № ФСР 2012/13216 от 19 июня 2018 г.).

Все парные сыворотки крови были зашифрованы, до исследования находились в холодильнике при температуре –20 °С и исследовались одновременно. Постановка ИФА для исследования парных сывороток крови осуществлялась на базе лаборатории детских вирусных инфекций НИИ ВС им. И.И. Мечникова (г. Москва).

Профилактическую эффективность вакцины анализировали по количеству случаев заболевания корью, краснухой и эпидемическим паротитом в группе привитых детей в течение 2 лет после проведенной вакцинации.

Статистический анализ

Методы статистического анализа

Статистическая обработка данных проведена с использованием компьютерных программ — электронные таблицы Microsoft Excel для Windows и IBM SPSS Statistics 26 (лицензированный продукт).

При статистическом анализе проведен расчет средних величин параметров в виде $M \pm m$ (средняя величина параметров $\pm$ стандартное отклонение). Статистические различия между показателями для количественных данных оценивали с помощью одностороннего критерия Вилкоксона и критерия Манна – Уитни, для качественных показателей — критерия χ^2 Пирсона. Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

В основную группу вошли 30 детей, родившиеся ранее с очень низкой массой тела (1001–1500 г), привитые комбинированной вакциной против кори, краснухи, эпидемического паротита. В группу сравнения включены 30 детей, родившиеся доношенными, привитые комбинированной вакциной против кори, краснухи, эпидемического паротита. Выборка формировалась из детей, подлежащих вакцинации против кори, краснухи и эпидемического паротита, включенных в месячный план профилактических прививок врачей-педиатров участковых ГБУЗ ПК «Городская детская клиническая поликлиника № 5», ГБУЗ ПК «Детская клиническая больница имени П.И. Пичугина», ГБУЗ ПК «Городская детская клиническая больница № 3 им. Корюкиной И.П.». Сформированные группы наблюдения были идентичны по полу и возрасту, по социальному составу являлись неорганизованными детьми. Перед вакцинацией всем детям проводилась оценка физического и нервно-психического развития: значимых отклонений, противопоказаний для вакцинации не выявлено.

Анализ в возрастных группах

Дети основной группы родились у мам преимущественно в возрасте 18–29 лет — в 63,3% (19/30), старше 30 лет — в 36,6% (11/30) случаев. В группе сравнения дети родились у мам в возрасте 18–29 лет в 66,6% (20/30), старше 30 лет — в 33,3% (10/30) случаев, без статистически значимых различий ($p = 0,787$). От первой беременности появились на свет 40,0% (12/30) детей основной группы и 60,0% (18/30) детей второй группы ($p = 0,121$); от первых родов — 50,0% (15/30) детей первой группы и 66,7% (20/30) детей второй группы ($p = 0,191$).

Среди матерей всех детей, родившихся прежде срока, имели место хронические соматические заболевания, наиболее частыми из них были заболевания мочеполовой сферы, доля которых составила 70,0% (21/30), анемия — 70,0% (21/30), сахарный диабет — 23,3% (7/30) случаев, артериальная гипертензия — 20,0% (6/30), ожирение — 16,6% (5/30), бронхиальная астма — 10,0% (3/30), хронический холецистит — 10,0% (3/30), диффузный токсический зоб — 10,0% (3/30) соответственно. Акушерский анамнез был отягощен у 36,6% (11/30) матерей (аборт).

Среди матерей детей, родившихся доношенными, в анамнезе наиболее часто выявлялись заболевания мочеполовой сферы, удельный вес которых составил 53,3% (16/30), анемия — 46,6% (14/30) случаев, сахарный диабет — 13,3% (4/30), артериальная гипертензия — 6,7% (2/30) соответственно. Акушерский анамнез был отягощен у 30,0% (9/30) матерей (аборт).

Неблагоприятное течение беременности у матерей детей первой группы чаще всего было обусловлено развитием преэклампсии — в 23,3% (7/30) случаев, отеками беременных — в 16,6% (5/30), угрозой прерывания — в 36,7% (11/30), перенесли ОРИ 56,7% (17/30); во второй группе угроза прерывания имела место в 20,0% (6/30), преэклампсия — в 10,0% (3/30) случаев, отеки беременных — в 6,7% (2/30), перенесли ОРИ 30,0% (9/30); сепсис — 3,0% (1/30).

Путем экстренного кесарева сечения было рождено 60,0% (18/30) детей основной группы (6 — дистресс плода, 7 — тяжелая преэклампсия, 5 — преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты) и 16,7% (5/30) — группы сравнения (3 — по причине тяжелой преэклампсии матери и 2 — слабость родовой деятельности) ($p < 0,001$).

Среди детей основной группы установлено, что роды часто осложнялись длительным безводным периодом — в 16,7% (5/30) случаев, предлежанием плаценты — 16,7% (5/30), преждевременным излитием околоплодных вод — 20,0% (6/30), отслойкой нормально расположенной плаценты — 16,7% (5/30).

Среди детей группы сравнения: слабость родовой деятельности — 13,3% (4/30) случаев, длительный безводный период — 10,0% (3/30), неполное предлежание плаценты — 10,0% (3/30).

На I этапе выхаживания новорожденных все дети, родившиеся недоношенными, получали респираторную поддержку (100%). Неинвазивную искусственную вентиляцию легких получили 76,7% (23/30) детей с очень низкой массой тела, на искусственной вентиляции легких находились 23,3% (7/30) младенцев. На I и II этапах выхаживания новорожденных 86,7% (26/30) детей получали антибактериальное лечение. Все дети основной группы на I и II этапах выхаживания новорожденных находились в условиях кувеза с постоянной дотацией кислорода (100%). Среди детей основной группы исклю-

чительно искусственное вскармливание имело место в 63,3% (19/30) случаев, в группе сравнения — в 13,3% (4/30) ($p < 0,001$).

В структуре первичной заболеваемости статистически значимо чаще у детей, родившихся раньше срока, включенных в клиническое наблюдение, преобладали поражения центральной нервной системы, ретинопатия и анемия (см. табл. 1).

Основные результаты исследования

Оценка поствакцинальных реакций после иммунизации комбинированной вакциной от ККП в условиях проспективного клинического исследования в группе привитых недоношенных детей и в группе привитых доношенных детей не выявила достоверных различий в частоте несерьезных (незначительных) нежелательных явлений. Суммарное число общих вакцинальных реакций в группе привитых недоношенных детей составило 10,0% против 3,3% в группе привитых доношенных детей ($p = 0,301$). В группе привитых детей, родившихся недоношенными, отмечена системная незначительная реакция у одного ребенка (3,3%) на 22-й день после проведения вакцинации в виде однократного подъема температуры в течение дня до субфебрильных цифр (37,5 °C), которая прошла самостоятельно, без назначения лекарственных средств. В группе привитых здоровых детей, родившихся доношенными, общих реакций зарегистрировано не было.

Местные реакции проявлялись в виде гиперемии и болезненности слабой степени выраженности в месте инъекции: у 6,7% детей в основной группе и 3,3% — в группе сравнения. Местные реакции у всех детей проходили самостоятельно, без медицинского вмешательства, в течение первых двух суток после вакцинации. Комбинированных реакций зарегистрировано не было.

Анализ субъективных ощущений у участников исследования, зафиксированных в дневниках самонаблюдения, не выявил среди привитых детей каких-либо признаков нежелательных явлений, связанных с применением тривакцины. В объективном статусе участников исследования — как в группе детей, родившихся недоношенными, так и в группе доношенных детей — физикальный и неврологический осмотры не выявили отклонений в сравнении с фоновыми показателями до вакцинации.

Проведенная оценка безопасности исследуемой комбинированной вакцины от ККП по результатам мониторинга за показателями общего анализа крови в динамике не выявила негативного влияния иммунизации на организм привитых детей, родившихся недоношенными. Результаты исследований общеклинического анализа крови у привитых в динамике находились в пределах возрастной нормы как до начала вакцинации, так и на 42-й день после нее (табл. 2). Результаты исследований биохимического анализа крови привитых детей в обеих группах наблюдения в динамике представлены в табл. 3.

Основные показатели биохимического анализа крови детей как до вакцинации, так и на 42-й день после профилактической прививки (в соответствии с программой исследования) оставались в пределах физиологической нормы и не имели достоверных различий в динамике между фоновыми показателями и показателями, полученными после вакцинации, в обеих группах наблюдения ($p > 0,05$).

Таблица 2. Показатели общеклинического анализа крови среди привитых детей в обеих группах наблюдения ($M \pm m$)
Table 2. Parameters of clinical blood analysis among vaccinated children in both groups ($M \pm m$)

Показатели гемограммы	Норма	Недоношенные дети (n = 30)			Доношенные дети (n = 30)			Уровень статистической значимости различий (p) между показателями среди детей, родившихся доношенными и недоношенными	
		До вакцинации	42-й день после вакцинации	p ¹	До вакцинации	42-й день после вакцинации	p ²	До вакцинации	42-й день после вакцинации
Эритроциты, 10 ¹² /л	3,6–4,9	4,3 ± 0,4	4,4 ± 0,4	0,379	4,3 ± 0,4	4,3 ± 0,4	0,630	0,929	0,255
Гемоглобин, г/л	110–140	120,5 ± 6,4	120,9 ± 6,5	0,974	120,9 ± 6,5	121,5 ± 6,4	0,490	0,609	0,801
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	4,1–12,0	6,7 ± 1,5	6,9 ± 1,6	0,339	6,8 ± 1,7	7,3 ± 1,7	0,341	0,695	0,437
Палочкоядерные нейтрофилы, %	0–5	2,3 ± 1,3	2,2 ± 1,1	0,860	2,3 ± 0,9	2,2 ± 1,0	0,924	0,694	0,793
Сегментоядерные нейтрофилы, %	25–60	33,8 ± 5,4	32,1 ± 4,9	0,405	31,2 ± 4,9	30,4 ± 3,8	0,411	0,066	0,070
Лимфоциты, %	24–60	55,8 ± 5,3	58,2 ± 4,2	0,245	56,9 ± 4,4	59,1 ± 3,6	0,077	0,578	0,124
Моноциты, %	2–10	4,5 ± 1,7	4,2 ± 1,8	0,587	5,3 ± 1,9	4,8 ± 1,9	0,304	0,103	0,232
Эозинофилы, %	0–5	3,5 ± 1,3	3,1 ± 1,1	0,144	3,7 ± 1,3	3,3 ± 1,2	0,133	0,431	0,438
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	160–390	271,2 ± 54,3	251,9 ± 54,9	0,190	269,2 ± 54,1	273,7 ± 44,8	0,845	0,853	0,115
СОЭ, мм/час	0–12	5,6 ± 2,2	5,2 ± 2,1	0,537	5,0 ± 2,5	5,0 ± 2,6	0,863	0,209	0,469

Примечание. p¹ — уровень статистической значимости различий между показателями до вакцинации и после вакцинации среди детей, родившихся недоношенными; p² — уровень статистической значимости различий между показателями до вакцинации и после вакцинации среди детей, родившихся доношенными. СОЭ — скорость оседания эритроцитов.

Note. p¹ — level of statistical significance of differences between pre-vaccination and post-vaccination indicators in preterm infants; p² — level of statistical significance of differences between pre-vaccination and post-vaccination indicators in full-term infants. ESR (СОЭ) — erythrocyte sedimentation rate.

Таблица 3. Основные показатели биохимического анализа крови среди привитых детей в обеих группах наблюдения ($M \pm m$)
Table 3. Main parameters of biochemical blood count among vaccinated children in both observation groups ($M \pm m$)

Показатели биохимического анализа крови	Норма	Недоношенные дети ($n = 30$)			Доношенные дети ($n = 30$)			Уровень статистической значимости различий (p) между показателями среди детей, родившихся доношенными и недоношенными	
		До вакцинации	42-й день после вакцинации	p^1	До вакцинации	42-й день после вакцинации	p^2		
АЛТ, Ед/л	0–56,0	20,3 $\pm$ 6,4	19,3 $\pm$ 7,8	0,509	21,6 $\pm$ 5,5	19,8 $\pm$ 5,4	0,121	До вакцинации	42-й день после вакцинации
АСТ, Ед/л	0–84,0	31,3 $\pm$ 6,2	28,7 $\pm$ 6,9	0,269	29,4 $\pm$ 5,8	28,7 $\pm$ 6,2	0,593	0,509	0,504
Билирубин общий, мкмоль/л	1,7–21,4	7,2 $\pm$ 1,8	7,3 $\pm$ 2,8	0,198	6,6 $\pm$ 2,2	6,7 $\pm$ 3,1	0,762	0,269	0,767
Белок общий, г/л	57,0–85,0	68,4 $\pm$ 6,3	66,9 $\pm$ 7,8	0,371	69,5 $\pm$ 6,1	69,4 $\pm$ 6,2	0,926	0,198	0,300
Мочевина, ммоль/л	1,7–8,3	4,2 $\pm$ 0,9	4,1 $\pm$ 1,0	0,143	3,8 $\pm$ 1,1	4,4 $\pm$ 1,3	0,029*	0,371	0,359
Креатинин, мкмоль/л	35–110	59,2 $\pm$ 16,6	56,9 $\pm$ 16,8	0,463	55,4 $\pm$ 12,9	52,4 $\pm$ 11,2	0,350	0,143	0,459
Глюкоза, ммоль/л	3,3–6,1	4,7 $\pm$ 0,7	4,5 $\pm$ 0,7	0,133	4,4 $\pm$ 0,7	4,4 $\pm$ 0,7	0,970	0,463	0,630
СРБ, мг/л	0–6	0,9 $\pm$ 1,5	0,8 $\pm$ 1,9	0,217	1,6 $\pm$ 2,1	0,7 $\pm$ 1,7	0,134	0,133	0,869

Примечание. p^1 — уровень статистической значимости различий между показателями до вакцинации и после вакцинации среди детей, родившихся недоношенными; p^2 — уровень статистической значимости различий между показателями до вакцинации и после вакцинации среди детей, родившихся доношенными; $<^*>$ — значимость показателя $p < 0,05$. АЛТ — аланинминотрансфераза; АСТ — аспаратаминотрансфераза; СРБ — С-реактивный белок.

Note. p^1 — level of statistical significance of differences between pre-vaccination and post-vaccination indicators in preterm infants; p^2 — level of statistical significance of differences between pre-vaccination and post-vaccination indicators in full-term infants; $<^*>$ — indicator's significance $p < 0,05$. ALT (ALT) — alanine aminotransferase; AST (ACT) — aspartate aminotransferase; CRP (CRP) — C-reactive protein.

Таблица 4. Иммунологические показатели в сыворотках крови привитых детей в обеих группах наблюдения ($M \pm m$)
Table 4. Immunological parameters in serum of vaccinated children in both observation groups ($M \pm m$)

Время взятия крови	Иммунологические показатели			
	IgA, г/л	IgM, г/л	IgG, г/л	IgE, Ед/мл
Нормальный диапазон	0,26–0,74	0,35–0,81	5,65–17,65	0–60
Недоношенные дети ($n = 30$)				
До вакцинации	$0,38 \pm 0,09$	$0,54 \pm 0,14$	$7,33 \pm 2,55$	$21,9 \pm 16,5$
42-й день после вакцинации	$0,40 \pm 0,12$	$0,59 \pm 0,11$	$8,10 \pm 2,53$	$21,7 \pm 16,2$
p	0,299	0,136	0,245	0,910
Доношенные дети ($n = 30$)				
До вакцинации	$0,41 \pm 0,10$	$0,55 \pm 0,13$	$8,05 \pm 2,30$	$26,39 \pm 14,94$
42-й день после вакцинации	$0,43 \pm 0,12$	$0,59 \pm 0,13$	$9,02 \pm 3,04$	$27,55 \pm 17,67$
p	0,496	0,202	0,062	0,863
Уровень статистической значимости различий (p) между показателями у доношенных и недоношенных детей				
До вакцинации	0,185	0,824	0,217	0,231
42-й день после вакцинации	0,450	0,900	0,231	0,188

Результаты исследований уровня содержания иммуноглобулинов в сыворотках крови привитых детей в обеих группах наблюдения в динамике представлены в табл. 4.

Существенных изменений в уровне содержания IgA, IgM, IgG, IgE в сыворотках крови в динамике в обеих группах проведенного клинического наблюдения выявлено не было.

Показатели общеклинического анализа мочи у всех детей — как до вакцинации в группе недоношенных и доношенных детей, так и после нее — были в пределах референсных значений и не имели клинически значимых отклонений (относительная плотность, удельный вес, цвет, прозрачность, уровень белка, глюкозы, эритроциты, лейкоциты) от физиологической нормы. Ни у одного привитого ребенка в обеих группах наблюдения не отмечалось протеинурии, гематурии, глюкозурии, лейкоцитурии.

Фоновое серологическое обследование перед иммунизацией выявило отсутствие специфических антител к кори (менее 0,18 МЕ/мл) у 28 детей основной группы и у 29 детей группы сравнения. Серонегативными (менее 1 : 200) к вирусу эпидемического паротита и краснухи (менее 10 МЕ/мл) в основной группе оказалось

28 и 26 детей соответственно против 29 и 26 детей в группе сравнения. Полученные результаты свидетельствовали об однородности групп наблюдения по фоновому содержанию специфических антител к вирусам кори, эпидемического паротита и краснухи.

Серологическое обследование через 30 дней после иммунизации в основной группе привитых комбинированной вакциной (корь-краснуха-паротит) выявило сероконверсию к вирусам кори и краснухи в 96,4 и 96,2% соответственно; через 42 дня к вирусу эпидемического паротита — 96,4% (рис. 2).

В группе сравнения среди доношенных детей уровень сероконверсии был также достаточно высоким и не имел достоверных различий с показателями основной группы: к вирусам кори — 89,7 %, краснухи — 100% и эпидемического паротита — 93,1%.

Уровень серопротекции в основной группе привитых детей составил к вирусам кори — 100%, краснухи — 96,7% и эпидемического паротита — 93,3% (рис. 3).

В группе сравнения уровень серопротекции к вирусам кори, краснухи и эпидемического паротита составил 90,0; 100 и 90,0% соответственно. Достоверных раз-

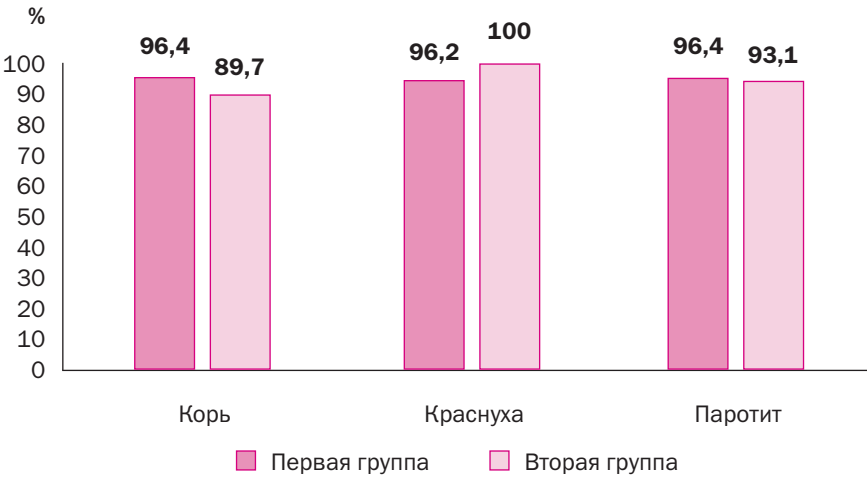


Рис. 2. Уровень сероконверсии среди привитых детей в обеих группах наблюдения, %
Fig. 2. Level of seroconversion of vaccinated children in both observation groups, %

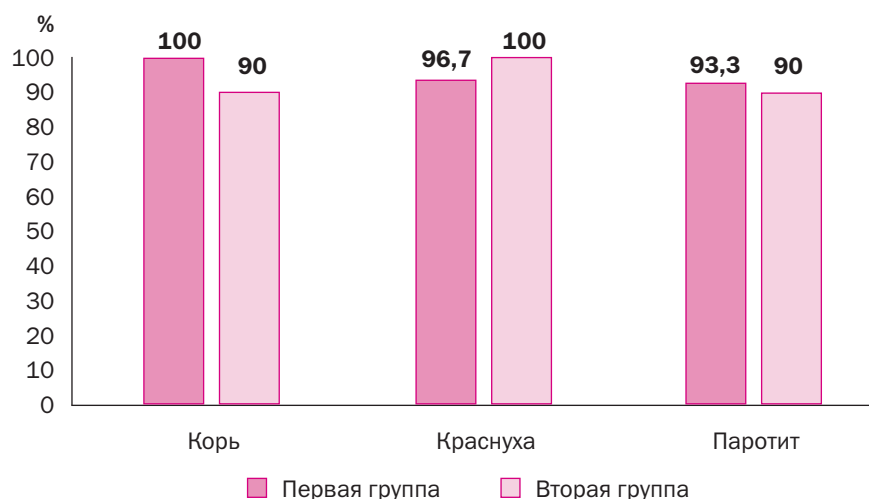


Рис. 3. Уровень серопротекции среди привитых детей в обеих группах наблюдения, %
Fig. 3. Level of seroconversion of vaccinated children in both observation groups, %

личий по уровню серопротекции между исследуемыми группами наблюдения не отмечено.

Не имел достоверных различий и среднегеометрический титр антител (СГТ) среди привитых детей в обеих группах наблюдения. В отношении вируса кори СГТ составил у детей основной группы, привитых тривакциной от ККП, $0,47 \log_2 x$, в отношении вируса краснухи — $32,4 \log_2 x$, в отношении вируса эпидемического паротита — $297,5 \log_2 x$ (рис. 4).

В группе сравнения среди привитых детей показатель СГТ составил к вирусам кори $0,47 \log_2 x$, краснухи — $332,9 \log_2 x$ и эпидемического паротита — $274,2 \log_2 x$. Сравнительная оценка иммунного ответа на коревой

и краснушный компоненты на 30-й день и эпидемического паротита на 42-й день после иммунизации выявила отсутствие достоверных различий в содержании в сыворотке крови коревых, краснушных и паротитных антител в исследуемых группах наблюдения. Повышение средних геометрических титров антител к вирусам кори, краснухи и эпидемического паротита после вакцинации по сравнению с исходным титром специфических антител (фактор сероконверсии) составило в основной группе 3,6 раза, 44,3 раза и 2,8 раза соответственно, среди привитых детей группы сравнения — 3,3 раза, 38,8 раза и 2,7 раза соответственно без статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$).



Рис. 4. Уровень гуморального иммунитета к вирусам кори, краснухи и эпидемического паротита (СГТ) у детей второго года жизни до вакцинации и после иммунизации комбинированной тривакциной от ККП

Fig. 4. Humoral immunity to measles, rubella and parotitis viruses in children of the second year of life before and after immunization with combined trivalent vaccine Vaktrivir (measles-mumps-parotitis)

Примечание. <*> — значимость различий ($p < 0,05$) при сравнении с фоновыми показателями.

Note. <*> — significance of the differences ($p < 0,05$) compared to background data.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

За последние годы опубликовано большое количество работ по эпидемиологическим и педиатрическим аспектам кори, краснухи и эпидемического паротита и значимости этих инфекций для национального здравоохранения [4–10]. Особое внимание во всех исследованиях уделялось вопросам вакцинопрофилактики этих инфекций и их влиянию на эпидемический процесс при разных стратегиях иммунизации. Единным во всех исследованиях является признание того, что вакцинопрофилактика — единственно действенный инструмент управления эпидемическим процессом кори, краснухи и эпидемического паротита.

Для реализации программ «Элиминация кори, краснухи и достижения спорадической заболеваемости эпидемическим паротитом» в СССР успешно использовались отечественные моновакцины: коревая культуральная живая — с 1963 г., краснушная культуральная живая — с 2011 г., паротитная культуральная живая — с 1981 г. (до этого кратковременно массово вакцинировали детей с 1974 по 1977 г.), в Российской Федерации применяются паротитно-коревая дивакцина — с 2001 г., тривакцина корь-краснуха-паротит — с 2020 г. [2, 11].

Несмотря на большое количество исследований, посвященных вопросам организации вакцинопрофилактики кори, краснухи и эпидемического паротита среди детей и взрослых из числа групп риска по заболеваемости [6, 8, 10, 12–14], в сложившейся эпидемической ситуации необходимо совершенствование тактики вакцинопрофилактики этих инфекций. Особенно нуждаются в вакцинации против кори, краснухи и эпидемического паротита дети, родившиеся недоношенными, входящие в наиболее восприимчивую группу риска.

Введение комбинированной тривакцины от ККП детям, родившимся недоношенными, выявило высокую ее профилактическую эффективность, подтвердило высокий профиль безопасности и высокую иммуногенную активность в отношении коревого, краснушного и паротитного компонентов, хорошую переносимость и низкий уровень поствакцинальных реакций после иммунизации, сопоставимые при ее использовании для вакцинации детей, родившихся доношенными.

Ограничения исследования

Необходимо подчеркнуть: несмотря на то, что вакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита проводится в 12 мес жизни, когда иммунный ответ детей, родившихся прежде срока, сопоставим с иммунным ответом доношенных и вакцины обладают такой же иммуногенностью и эффективностью, в последние годы недоношенные дети составляют значительную долю непривитых или несвоевременно привитых детей [15–17]. При этом одной из основных причин отсрочки иммунизации является не медицинский отвод с наличием регламентированных противопоказаний, а опасения медицинских работников поствакцинальных реакций, что не имеет под собой научного основания и ставит под угрозу здоровье детей [17]. Следовательно, врачам-педиатрам участковым необходимо знать особенности вакцинации детей, родившихся прежде срока, владеть информацией по безопасности и профилактической эффективности прививок против кори, краснухи и эпидемического паротита, чтобы с уверенностью рекомендовать вакцинацию детей этой особой группы риска.

Проспективное наблюдение в течение двух лет за детьми, привитыми комбинированной тривакциной

от ККП, с целью оценки ее профилактической эффективности как в основной группе, так и в группе сравнения не выявило случаев кори, краснухи и паротитной инфекции.

Интерпретация результатов исследования

При анализе результатов в ходе проспективного сравнительного клинического наблюдения за применением комбинированной вакцины от ККП среди детей, родившихся недоношенными, в сравнении с доношенными выявлено, что как в основной, так и в группе сравнения все поствакцинальные реакции характеризовались слабой степенью выраженности и статистически достоверных различий в их возникновении между двумя группами наблюдения не отмечалось. Серьезных поствакцинальных реакций, в том числе со стороны нервной системы (проявлений серозного менингита), и поствакцинальных осложнений после иммунизации отмечено не было. Используемая тривакцина от ККП после иммунизации не оказывает негативного влияния на основные показатели иммунограммы, общего и биохимического анализов крови. Иммуногенная активность комбинированной вакцины от ККП среди привитых детей, родившихся раньше срока, была высокой в отношении коревого, паротитного и краснушного компонентов и сопоставимой с данными показателями при иммунизации детей, родившихся доношенными. Проспективное наблюдение в течение двух лет за привитыми детьми комбинированной вакциной от ККП с оценкой ее профилактической эффективности как в основной группе, так и в группе сравнения не выявило случаев кори, краснухи и эпидемического паротита.

В результате проведенного исследования подтверждены данные высокого профиля безопасности, высокой иммуногенной активности, низкого уровня поствакцинальных реакций после иммунизации и профилактической эффективности комбинированной вакцины от ККП среди детей, родившихся недоношенными, которые были сопоставимы с ранее полученными данными [6] при иммунизации детей, родившихся доношенными. Проведенное исследование позволяет внедрить в медицинскую деятельность медицинских организаций технологию вакцинации недоношенных детей против кори, краснухи и эпидемического паротита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Введение комбинированной тривакцины от ККП детям, родившимся недоношенными, выявило ее высокую профилактическую эффективность (отсутствие случаев кори, краснухи и эпидемического паротита среди привитых в условиях проспективного наблюдения в течение 2 лет), подтвердило высокий профиль безопасности (отсутствие каких-либо патологических отклонений в показателях общего анализа крови, биохимического анализа крови, общего анализа мочи и содержания общего IgE в динамике), высокие иммуногенные свойства (сероконверсия к вирусам кори и краснухи в 96,4 и 96,2% соответственно, к вирусу эпидемического паротита — 96,4%; фактор сероконверсии в отношении коревого компонента — 3,6 раза, краснушного — 44,3 раза, паротитного — 2,8 раза) и хорошую переносимость (отсутствие отклонений в объективном статусе среди привитых по сравнению с фоновыми показателями), низкий уровень поствакцинальных реакций после иммунизации (3,3%) и схожую переносимость среди доношенных детей. В целях упреждающего воздействия на эпидемический про-

цесс кори, краснухи и эпидемического паротита важно использовать такую медицинскую технологию, как вакцинация здоровых детей, с сокращением числа медицинских отводов, с одной стороны, и иммунизацию в приоритетной группе риска — детей, родившихся ранее срока, с другой стороны, для обеспечения своевременного охвата профилактическими прививками. Применение среди детей, родившихся недоношенными, комбинированной высокоиммуногенной тривакцины Вактривир (корь-краснуха-паротит) позволит на 4,5% увеличить своевременность вакцинации особой группы риска — детей раннего возраста.

ВКЛАД АВТОРОВ

В.В. Семериков — концепция и дизайн исследования, планирование, участие в написании текста рукописи, участие в редактировании и утверждении окончательного варианта статьи для публикации.

Н.О. Якобчук — участие в проведении исследования, сбор данных, участие в статистической обработке данных, участие в написании текста рукописи.

Л.В. Софронова — концепция и дизайн исследования, планирование, поисково-аналитическая работа при написании статьи.

Н.В. Юминова — лабораторный этап исследования, участие в написании текста рукописи.

Н.Н. Воробьева — участие в проведении исследования, участие в редактировании текста статьи для публикации.

Н.А. Контаров — лабораторный этап исследования, поисково-аналитическая работа при написании статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Vadislav V. Semernikov — study concept and design, planning, manuscript writing and editing, manuscript final version approval for the publication.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Вакцины и вакцинация: национальное руководство / под ред. В.В. Зверева, Б.Ф. Семенова, Р.М. Хаитова. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. — 880 с. [Vaktsiny i vaktsinatsiya: National guidelines. Zvereva VV, Semenova BF, Haitova RM, eds. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. 880 p. (In Russ).]
2. Бинятова А.С., Юнасова Т.Н., Ильясова Т.Н. и др. Анализ качества комбинированной отечественной вакцины для профилактики кори, краснухи и паротита // *Вопросы вирусологии*. — 2022. — Т. 67. — № 5. — С. 414–422. — doi: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-131> [Binyatova AS, Unasova TN, Iliasova TN, et al. Quality analysis of a combined domestic vaccine for the prevention of measles, rubella and mumps. *Problems of Virology (Voprosy Virusologii)*. 2022;67(5):414–422. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-131>]
3. ВАКТРИВИР. Комбинированная вакцина против кори, краснухи и паротита культуральная живая: инструкция по применению. Регистрационное удостоверение № ЛП-№(001494)-(PF-RU). Дата регистрации: 02.12.2022 // Государственный реестр лекарственных средств: официальный сайт. [VAKTRIVIR. Combined live culture measles, rubella and mumps vaccine: drug label. Registration certificate No. ЛП-№(001494)-(PF-RU). Registration date: December 02, 2022. In: *State Register of Medicines: Official website*. (In Russ).] Доступно по: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0a1cb70a-0f00-4d41-b4b2-9ac96aac4cca. Ссылка активна на 01.11.2023.
4. Чернова Т.М., Тимченко В.Н., Павлова Е.Б., Баракина Е.В. Врожденная краснуха и корь в периоде глобальной ликвидации // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2019. — Т. 98. — № 3. — С. 172–179. — doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-3-172-179> [Chernova TM, Timchenko VN, Pavlova EB, Barakina EV. Congenital rubella and measles in the period of global elimination. *Pediatrics. Journal*

Nina O. Yakobyuk — study conducting, data collection, statistical data processing, manuscript writing.

Lyudmila V. Sofronova — study concept and design, planning, search and analytical work for manuscript writing.

Nadezhda V. Yuminova — laboratory stage of the study, manuscript writing.

Natalia N. Vorobieva — study conducting, manuscript editing for publication.

Nikolay A. Kontarov — laboratory stage of the study, search and analytical work for manuscript writing.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

В.В. Семериков

<https://orcid.org/0000-0002-5346-8104>

Н.О. Якобчук

<https://orcid.org/0000-0003-0559-1914>

Л.В. Софронова

<https://orcid.org/0000-0001-5524-8191>

Н.В. Юминова

<https://orcid.org/0000-0002-7723-4038>

Н.Н. Воробьева

<https://orcid.org/0000-0001-5384-5910>

Н.А. Контаров

<https://orcid.org/0000-0003-0030-4867>

n.a. G.N. Speransky. 2019;98(3):172–179 p. doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-3-172-179> (In Russ).]

5. Цвиркун О.В., Герасимова А.Г., Тихонова Н.Т. и др. Заболеваемость корью в разных возрастных группах в период элиминации инфекции // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. — 2017. — Т. 16. — № 3. — С. 18–25. — doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-3-18-25> [Tsvirkun OV, Gerasimova AG, Tikhonova NT, et al. Measles Cases by Age Group during the Elimination of Infection. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2017;16(3):18–25. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-3-18-25> (In Russ).]

6. Михеева И.В. Эпидемиологическая ситуация по эпидемическому паротиту в Российской Федерации в 1995–2016 гг. // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. — 2017. — Т. 16. — № 6. — С. 47–53. — doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-6-47-53> [Mikheeva IV. The Epidemiological Situation of Mumps in the Russian Federation in 1995–2016. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2017;16(6):47–53. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-6-47-53>]

7. Чехляева Т.С., Цвиркун О.В., Тураева Н.В. и др. Оценка статуса элиминации краснухи в российской Федерации в 2019 г. // *Инфекция и иммунитет*. — 2022. — Т. 12. — № 1. — С. 85–94. — doi: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-ATR-1663> [Chekhlyayeva TS, Tsvirkun OV, Turaeva NV, et al. Assessing the 2019 rubella elimination status in the Russian Federation. *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet*. 2022;12(1):85–94. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-ATR-1663>]

8. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Михеева И.В. Реализация программы иммунизации в Российской Федерации на современном этапе: вызовы, возможности, перспективы // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. —

2018. — № 6. — С. 3–10. — doi: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-6-3-10> [Popova AYu, Ezhlova EB, Melnikova AA, Mikheeva IV. Implementation of the program of immunization in the Russian Federation at the present stage: challenges, opportunities, prospects. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2018;(6):85–94. doi: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-6-3-10> (In Russ).]

9. Цвиркун О.В., Тихонова Н.Т., Тураева Н.В. и др. Характеристика популяционного иммунитета к кори в российской федерации // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. — 2020. — Т. 19. — № 4. — С. 6–13. — doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-6-13> [Tsvirkun OV, Tikhonova NT, Turaeva NT, et al. Population Immunity and Structure of Measles Cases in the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020;19(4):6–13. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-6-13>]

10. Тураева Н.В., Фролов Р.А., Цвиркун О.В., Герасимова А.Г. Эпидемиологическая ситуация по эпидемическому паротиту в мире // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. — 2021. — Т. 20. — № 2. — С. 74–82. — doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-74-82> [Turaeva NV, Frolov RA, Tsvirkun OV, Gerasimova AG. Characteristics of the epidemiological situation of mumps in the world at the present stage. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(2):74–82. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-74-82>]

11. Шамсутдинова О.А. Живые аттенуированные вакцины для иммунопрофилактики // *Инфекция и иммунитет*. — 2017. — Т. 7. — № 2. — С. 107–116. — doi: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2017-2-107-116> [Shamsutdinova OA. Live attenuated vaccines for the immunoprophylaxis // *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet*. 2017;7(2):107–116. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2017-2-107-116>]

12. Семериков В.В., Лаврентьева И.Н., Таточенко В.К. и др. — М.: ИПК «Звезда»; 2002. — 175 с. [Semerikov VV, Lavrent'eva IN, Tatochenko VK, et al. *Krasnukha*. Moscow: IPK "Zvezda"; 2002. 175 p. (In Russ).]

13. Иммунопрофилактика инфекционных болезней у недоношенных детей: методические рекомендации / Союз педиатров

России. — М.: ПедиатрЪ; 2020. — 52 с. [*Immunoprofilaktika infektsionnykh boleznei u nedonoshennykh detei*: Guidelines. The Union of Pediatricians of Russia. Moscow: Peditr; 2020. 52 p. (In Russ).]

14. Брико Н.И., Фельдблюм И.В., Субботина К.А. и др. Вакцинопрофилактика инфекционных заболеваний у взрослых // *Журнал инфектологии*. — 2018. — Т. 10. — № 2. — С. 5–16. — doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-2-5-16> [Briko NI, Feldblium IV, Subbotina KA, et al. Vaccinal prevention of infectious diseases in adults. *Journal Infectology*. 2018;10(2):5–16. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-2-5-16>]

15. Костинов М.П., Андреева Н.П., Петрова Т.И. Клиническая и эпидемиологическая эффективность вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у детей // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. — 2013. — № 3. — С. 45–52. [Kostinov MP, Andreeva NP, Petrova TI. Clinical and epidemiological efficiency of the prevention of pneumococcal infection with vaccine in infants. *Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*. 2013;(3):45–52 p. (In Russ).]

16. Харит С.М., Каплина С.П., Рулева А.А. и др. Недоношенные дети: безопасность вакцинации и специфический иммунный ответ // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. — 2015. — Т. 4. — № 4. — С. 61–66. — doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2015-14-4-61-66> [Kharit SM, Kaplina SP, Ruleva AA, et al. Prematurely Born Children: Vaccination — Safety and Specific Immune Response. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2015;14(4):61–66. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2015-14-4-61-66> (In Russ).]

17. Флоринская Е.Б., Кешишян Е.С. Вакцинация недоношенных детей // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2021. — Т. 66. — № 6. — С. 6–16. — doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-6-6-16> [Florinskaya EB, Keshishyan ES. Immunization of preterm infants. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2021;66(6):6–16. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-6-6-16>]

Статья поступила: 19.11.2023, принята к печати: 16.04.2024
The article was submitted 19.11.2023, accepted for publication 16.04.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Семериков Вадислав Васильевич, д.м.н. [**Vadislav V. Semerikov**, MD, PhD]; **адрес:** 614990, г. Пермь, ул. Полевая, д. 2 [**address:** 2, Poleyaya Str., Perm, 614990, Russian Federation]; **e-mail:** metodkkib1@yandex.ru.; **eLibrary SPIN:** 8045-4451

Якобук Нина Олеговна [**Nina O. Yakobyuk**, MD]; **e-mail:** nina40000@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 3465-4231

Софронова Людмила Васильевна, д.м.н. [**Lyudmila V. Sofronova**, MD, PhD]; **e-mail:** peditr-17@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 3539-2619

Юминова Надежда Васильевна, д.б.н. [**Nadezhda V. Yuminova**, MD, PhD]; **e-mail:** yuminova@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 3978-3647

Воробьева Наталья Николаевна, д.м.н. [**Natalia N. Vorobjeva**, MD, PhD]; **e-mail:** infect-perm@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 9064-6977

Контаров Николай Александрович, к.б.н. [**Nikolay A. Kontarov**, PhD]; **e-mail:** kontarov@mail.ru